この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。

体外診断用医薬品　　** 2012 年 12 月改訂(第 4 版)
＊ 2008 年 10 月改訂(第 3 版)

製造販売届出番号:13A2X00206000114

テオフィリンキット

コバス®試薬 テオフィリン

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 構成試薬には保存剤として微量のアジ化ナトリウムが含まれています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。
5. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

コバス試薬 テオフィリン

R1:抗テオフィリン抗体試薬
　抗テオフィリンマウスモノクローナル抗体
R2:テオフィリントレーサー試薬
　テオフィリントレーサー

*【使用目的】

血清又は血漿中のテオフィリンの測定

**【測定原理】

本品は蛍光偏光免疫測定法を原理としています。抗テオフィリン抗体と結合していないトレーサーは溶液中で活発に回転運動を行っており、偏光励起光を当てて生じる蛍光の偏光度は小さくなります。一方、抗体と結合したトレーサーは分子量が大きいため溶液中での回転運動が抑制され、偏光励起光を当てて生じる蛍光の偏光度が大きくなります。血清中のテオフィリンと蛍光物質が結合したテオフィリン(トレーサー)は添加した抗体に対し競合反応するため、既知濃度の標準液の蛍光偏光度から標準曲線を作成し、未知検体の蛍光偏光度を測定することにより検体中のテオフィリン濃度を求めることができます[1),2)]。

**【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

測定試料:血清又は血漿(ヘパリン)

測定試料の安定性[3)]: 室温で1週間、
　−20℃で 60 日間安定

溶血した試料の使用は避けてください。

採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす場合があります[4),5)]。採血管をそのまま機器にセットして測定する場合は、採血管の製造元の指示に従ってください。

沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。

検体中に気泡が存在する場合は取り除いてください。

凍結保存した検体の凍結融解の繰り返しは避け、融解後の検体はよく混和してから測定に使用してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

(1) テオフィリン濃度 15.5μg/mL の試料において、ヘモグロビン濃度 1,000 mg/dL、ビリルビン濃度 28.5 mg/dL、トリグリセライド濃度 1,730 mg/dL、総たん白濃度 12 g/dL まで測定に与える影響は±10%以内です[6)]。

(2) 健康食品中に含まれる西洋オトギリソウ(St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート)は血中濃度を低下させるおそれがあります[7),8)]。

(3) 測定に影響を与える可能性のある種々の化合物についての検討結果は次のとおりです[6)]。

化合物	添加濃度(μg/mL)	交差反応率(%)
8−Chlorotheophylline	200	8.4
1,7−Dimethlxanthine	150	5.4
3−Methylxanthine	150	3.4
Theobromine	197	1.4
Caffeine	150	0.8
Doxofylline	160	0.4
Aminophylline	15	75.6
1,3−Dimethyluric acid	672	<0.6
7−β−Hydroxypropyl theophylline	200	<0.5
Dihydroxypropyl theophylline	200	<0.2
β−Hydroxyethyl theophyline	200	<0.2
Diphenhydramine	10	ND
Acetaminophen	200	ND
Allopurinol	50	ND
Ephedrine	12	ND
Epinephrine	16	ND
Hypoxanthine	149	ND
Isoproterenol	50	ND
1−Methyluric acid	700	ND
Phenobarbital	400	ND
Phenylbutazone	450	ND
Phenytoin	200	ND
Uric acid	210	ND

ND:検出されず

$$\text{交差反応率(\%)} = \frac{\text{(各化合物添加後の試料測定濃度} - \text{添加前の測定濃度)}}{\text{各化合物の添加濃度}} \times 100$$

3. その他

本試薬は各種コバス インテグラ機器専用です。

**【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

すべての試薬はそのままご使用ください。

試薬(カセット)を泡立てないように静かに転倒混和してから機器にセットします。

標準液:プレチセット TDM Ⅰ マルチキャリブレーター(別売)を使用してください。

2. 試薬の安定性

未開封時:2〜8℃で使用期限まで安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

・各種コバス インテグラ機器
・プレチセット TDM Ⅰ マルチキャリブレーター
・FP−検体希釈液Ⅱ
・コバス TDM マルチコントロール
・コバス用消耗品 クリーナーカセット(コバス インテグラ 400 プラスの場合のみ)

使用方法は、各製品の添付文書及び取扱説明書をご参照ください。

4. 操作方法

詳細な操作方法は別途パラメーターを用意してありますので、弊社までお問い合わせください。

(コバス インテグラ 800 の例)

(1) 抗テオフィリン抗体試薬 130μL 及び精製水 10μL 量りとり 37℃でインキュベーションします。

(2) 標準液、試料3μL に精製水5μLを加えます。更に検体希釈液 27μL を加え 37℃でインキュベーションします。

(3) インキュベーション開始約2分後に励起光として 485 nm の直線偏光を当て、励起光の直線偏光に対して平行な蛍光強度と垂直な蛍光強度を 515 nm にて測定します。

(4) 測定後、テオフィリントレーサー試薬を 18μL 及び精製水 10μL を加え、添加約1分 30 秒後に(3)と同様に蛍光強度を測定します。

(5) 試料と同様に操作して得られた標準液の各蛍光強度より算出した各蛍光偏光度から標準曲線を作成し、試料の蛍光強度より算出した蛍光偏光度からテオフィリン濃度を求めます。

5. 精度管理

精度管理には、コバス TDM マルチコントロール(別売)をご使用ください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定[9),10)]

有効濃度域(μg/mL)	10 ～ 20 (5 ～15)[注1)]
中毒域(μg/mL)	＞20 (特に重症の副作用は＞35)
中毒症状[注2)]	嘔気・嘔吐、不穏、不眠、頭痛、 不整脈、痙れん
採血時間[注3)]	維持投与では投与直前、急性喘息発作への静注投与では投与終了1時間後(追加投与の必要を判定する目的で)

注1): NAEPP Expert Parel Report の推奨値

注2): 主として薬物濃度依存性の副作用です。薬物濃度と関係しない過敏症状などによる副作用については薬物の副作用情報をご参照ください。

注3): ここに示した採血時間は原則として維持投与量の調節のために行う場合であり、臨床的に中毒症状を疑う場合は随時薬物濃度を測定すべきです。維持投与中の薬物濃度測定は特に抗菌のように薬物効果が最高薬物濃度と相関することが予想される以外は、原則として投与直前の最低薬物濃度を測定してください。
この理由は、投与直前の最低濃度が個々の患者の薬物の代謝・排泄能力の指標(クリアランス)を最も敏感に反映するため、投与量の調節に有効であるためです。一方、最高濃度は採血時間や吸収過程のわずかな誤差や患者間変動によりかなり変動するため、投与量補正のデータには不適です。したがって、最高薬物血中濃度測定で得られる値は有効濃度下限を下回らないよう設定すべきで、必ずしも有効濃度の中央値を目標とする必要はありません。

患者によってはこの濃度域以外で有効な場合があります。したがって、血中薬物濃度の解釈は上記の濃度域を参考とし、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

2. 結果の判定にかかる注意

測定範囲上限を超える高値を示した検体又は、あらかじめ高値が予測される検体については、プレチセット TDM Ⅰ マルチキャリブレーター中の希釈液を用いて検体を適宜希釈して測定してください。

**【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

0μg/mL 及び5μg/mL のテオフィリン標準液を試料として操作した場合の蛍光偏光度の差は 30～60 mP です。

(2) 正確性試験

既知濃度の管理用血清を測定するとき、既知濃度の±10%以内です。

(3) 同時再現性試験

テオフィリン濃度3～16μg/mL 及び 18～27μg/mL の管理用血清を5回同時に測定するとき、測定値のCV値はそれぞれ 10%以下です。

(4) 測定範囲

コバス インテグラ 400 プラス:0.18～40μg/mL
コバス インテグラ 800:0.16～40μg/mL
測定範囲は、測定感度～測定レンジ上限となります。測定感度は、0濃度の試料としてプレチセット TDM Ⅰ マルチキャリブレーター A を用いて多重測定した結果から求めています。(mean + 2SD、コバス インテグラ 400 プラス n = 25、コバス インテグラ 800 n = 20)

2. 相関性試験成績

本品と既存製品との相関性を検討したところ、100 例の血清検体において良好な相関性が得られました[6)]。

相関係数 r＝0.996

回帰式 y＝1.03x + 0.16

y:本品 x:既存製品

3. 較正用の基準物質

USP (米国薬局方(United States Pharmacopeia))

**【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

(1) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。

(2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。

(3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。

(4) 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。

(5) 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。

(6) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。

(7) 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分間以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。

2. 使用上の注意

(1) 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。

(2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。

(3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。

(4) 試薬カセット内の試薬ボトルの組合せを変えないでください。

(5) バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚したりしないでください。

(6) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。

(7) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。

(8) 測定系の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。

(9) 検体は使用前に 15～25℃に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立てたりしないでください。

3. 廃棄上の注意

(1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。

(2) 使用後の容器を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物など区別して処理してください。

(3) 構成試薬には保存剤として微量のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水で洗い流してください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2～8℃で保存してください。

2. 有効期間

1年

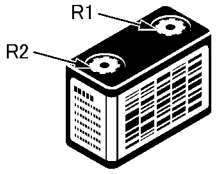
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス試薬 テオフィリン **225 テスト**

R1:抗テオフィリン抗体試薬 29.3 mL

R2:テオフィリントレーサー試薬 4.1 mL



(カセットバーコード面を右にして、奥よりR1、R2)

*【主要文献】

1) Dandliker, W.B. et al. Biochem. Biophys. Res. Comm. 1961, 5, p.299～304.
2) 池田孝和ほか. 蛍光偏光. 臨床検査マニュアル. 1988, p.119～121.
3) Committee on patient preparation and specimen handling. Clinical Laboratory Handbook for Patient Preparation and Specimen Handling. Fascicle IV. Slokie, IL. College of American Pathologists. 1985.
4) 西原カズヨほか. 血清分離のための血液採取管中での血清中薬物濃度変化. 病院薬学. 1989, 15, p.285～291.
5) Quattrocchi, F. et al. Effect of serum separator blood collection tubes on drug concentrations. Ther. Drug. Monit. 1983, 5, p.359～362.
6) 自社データ
7) 澤田康文. セント・ジョーンズ・ワートが関係した相互作用. 月刊薬事. 2001, 43(3), p.560～579.
8) 厚生省医薬安全局. セント・ジョーンズ・ワート(セイヨウオトギリソウ)含有食品と医薬品の相互作業について. 医薬品・医療用具等安全性情報. No.160 (2000.5).
9) 高久史麿ほか. 薬物血中濃度モニタリング(TDM)の対象となる薬物とその有効・中毒濃度範囲(付録). 治療薬マニュアル2006. 医学書院, 2006.
10) Turner-Warwick M. Study of theophylline plasma levels after oral administration of theophylline compounds. Br Med J 1957, p.25.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

カスタマーサポートセンター

〒105-0014 東京都港区芝2-6-1

フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

〒105-0014 東京都港区芝2-6-1

フリーダイヤル: 0120-600-152

Roche ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

® 登録商標

03636453001-G

0363645300 1–G